



①⑨ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 100 37 961 A 1**

⑳ Aktenzeichen: 100 37 961.3
㉑ Anmeldetag: 27. 7. 2000
㉒ Offenlegungstag: 7. 2. 2002

㉓ Int. Cl.⁷:
C 07 F 9/50
C 07 F 19/00
C 07 F 15/00
C 07 F 17/02
B 01 J 31/24
B 01 J 31/12
C 07 B 37/00
C 07 B 43/04
C 07 B 41/00
C 07 B 61/00

DE 100 37 961 A 1

㉔ **Anmelder:**
Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG,
65929 Frankfurt, DE

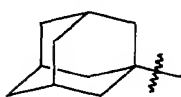
㉕ **Vertreter:**
Ackermann, J., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.,
60313 Frankfurt

㉖ **Erfinder:**
Beller, Matthias, Dipl.-Chem. Prof.Dr., 18119
Rostock, DE; Ehrentraut, Andreas, Dipl.-Chem.,
18055 Rostock, DE; Fuhrmann, Christa, 18119
Rostock, DE; Zapf, Alexander, Dipl.-Chem. Dr.,
18057 Rostock, DE

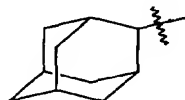
Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

㉗ **Neue Phosphanliganden, deren Herstellung und ihre Verwendung in katalytischen Reaktionen**

㉘ Die Erfindung betrifft neue Phosphanliganden der Formeln Ia und Ib,
 $(\text{Adamantyl})_n\text{P}(\text{Alkyl})_m$ (Ia),
 $(\text{Adamantyl})_o(\text{Alkyl})_q\text{P}(\text{Alkylen}')\text{P}(\text{Adamantyl})_r(\text{Alkyl})_s$
(Ib),
worin Adamantyl für einen in 1- oder 2-Stellung an das
Phosphoratom gebundenen Adamantylrest (IIa, IIb) steht,



IIa



IIb

ihre Herstellung und ihre Verwendung in Gegenwart von
Übergangsmetallverbindungen der VIII. Nebengruppe
des PSE für katalytische Reaktionen, besonders zur Ver-
edelung von Halogenaromaten zur Produktion von Arylo-
lefinen, Dienen, Diarylen, Benzoesäure- und Acrylsäure-
derivaten, Arylalkanen und auch Aminen.

DE 100 37 961 A 1

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft neue Phosphanliganden, deren Herstellung und ihre Verwendung in katalytischen Reaktionen, besonders zur Veredelung von Halogenaromaten.

5 **[0002]** Halogenaromaten, darunter insbesondere Chloraromaten sind vielfältig nutzbare Zwischenprodukte der chemischen Industrie, die als Vorprodukte für die Herstellung von Agrointermediaten, Pharmazeutika, Farbstoffen, Materialien, etc. dienen. Auch Vinylhalogenide sind wichtige Zwischenprodukte, die als Precursoren für Polymermonomere und die oben genannten Produkte verwendet werden.

10 **[0003]** Häufig angewandte Katalysatoren zur Funktionalisierung von Halogenaromaten oder Vinylhalogeniden zu aromatischen Olefinen bzw. Dienen (Heck-Reaktion, Stille-Reaktion), Biarylen (Suzuki-Reaktion), Alkinen (Sonogashira-Reaktion), Carbonsäurederivaten (Heck-Carbonylierung), Aminen (Buchwald-Hartwig-Reaktion) sind Palladium- und Nickelkatalysatoren. Dabei sind Palladiumkatalysatoren generell vorteilhaft, was die Breite der Anwendbarkeit von Kupplungs substraten und teilweise die Katalysatoraktivität angeht, während Nickelkatalysatoren Vorteile im Bereich der Umsetzung von Chloraromaten und Vinylchloriden und des Metallpreises besitzen.

15 **[0004]** Palladium- und Nickelkatalysatoren, die im Rahmen der Aktivierung und weiteren Veredelung von Halogenaromaten verwendet werden, sind sowohl Palladium(II)- und/oder Nickel(II)- als auch Palladium(0)- und/oder Nickel(0)-Komplexe, obwohl es bekannt ist, daß Palladium(0)- bzw. Nickel(0)-Verbindungen die eigentlichen Katalysatoren der Reaktion sind. Insbesondere formuliert man gemäß Angaben in der Literatur koordinativ ungesättigte 14- und 16-Elektronen Palladium(0)- bzw. Nickel(0)-Komplexe, welche mit Donorliganden wie Phosphanen stabilisiert werden, als aktive Spezies.

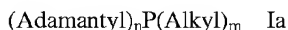
20 **[0005]** Beim Einsatz von Iodiden als Edukten in Kupplungsreaktionen ist es möglich, auch auf Phosphanliganden zu verzichten. Allerdings sind Aryl- und Vinyl iodide sehr teure Ausgangsverbindungen, die darüber hinaus stöchiometrische Mengen an Iodsalz-Abfällen produzieren. Kostengünstigere Edukte für die Heck-Reaktion wie Arylbromide oder Arylchloride benötigen den Zusatz von stabilisierenden und aktivierenden Liganden, um katalytisch produktiv wirksam zu werden.

25 **[0006]** Die für Olefinierungen, Alkinylierungen, Carbonylierungen, Arylierungen, Aminierungen und ähnliche Reaktionen beschriebenen Katalysatorsysteme weisen häufig nur mit nicht ökonomischen Ausgangsmaterialien wie Iodaromaten und aktivierten Bromaromaten befriedigende katalytische Wechselzahlen ("turnover numbers" = TON) auf. Ansonsten müssen bei deaktivierten Bromaromaten und insbesondere bei Chloraromaten generell große Mengen an Katalysator – üblicherweise mehr als 1 Mol-% – zugesetzt werden, um technisch nutzbare Ausbeuten (> 90%) zu erzielen. Aufgrund der Komplexität der Reaktionsgemische ist zudem kein einfaches Katalysatorrecycling möglich, so daß auch die Rückführung des Katalysators hohe Kosten verursacht, die in der Regel einer technischen Realisierung entgegenstehen. Darüber hinaus ist es besonders bei der Herstellung von Wirkstoffen bzw. Wirkstoffvorprodukten unerwünscht, mit großen Mengen an Katalysator zu arbeiten, da ansonsten in diesem Fall Katalysatorrückstände im Produkt verbleiben.

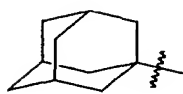
30 **[0007]** Kostengünstige Chloraromaten sind jedoch auch mit diesen Katalysatoren generell nicht technisch befriedigend zu aktivieren, d. h. Katalysatorproduktivitäten (TON) sind < 10000 und Katalysatoraktivitäten (TOF) sind < 1000 h⁻¹. Somit müssen für das Erreichen von hohen Ausbeuten vergleichsweise hohe und damit sehr teure Katalysatormengen eingesetzt werden. So betragen beispielsweise die Katalysatorkosten für die Herstellung von einem Kilogramm eines organischen Zwischenprodukts mit dem Molekulargewicht 200 bei Verwendung von 1 Mol-% Palladiumkatalysator bei derzeitigen Edelmetallpreisen mehr als 100 US\$, was die Notwendigkeit zur Verbesserung der Katalysatorproduktivität deutlich macht. Daher sind trotz aller Weiterentwicklungen der Katalysatoren in den letzten Jahren bis dato nur wenige industrielle Umsetzungen der Arylierung, Carbonylierung, Olefinierung etc. von Chloraromaten bekannt geworden.

35 **[0008]** Aus den genannten Gründen lag der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, den großen Bedarf an neuen produktiveren Katalysatorsystemen, die einfache Liganden aufweisen und die nicht die Nachteile der bekannten katalytischen Verfahren zeigen, die für die großtechnische Durchführung geeignet sind und die kostengünstige Chlor- und Bromaromaten sowie entsprechende Vinylverbindungen in hoher Ausbeute, Katalysatorproduktivität und Reinheit zu den jeweiligen Kupplungsprodukten umsetzen, zu befriedigen.

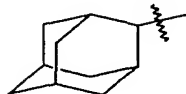
40 **[0009]** Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch die Entwicklung neuer Phosphanliganden der Formeln Ia und Ib,



60 worin Adamantyl für einen in 1- oder 2-Stellung an das Phosphoratom gebundenen Adamantylrest (IIa, IIb) steht,



IIa



IIb

und worin Alkyl für eine C₁- bis C₁₈-Alkylgruppe und Alkylen' für eine verbrückende Methylen-, 1,2-Ethylen-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylen-, 1,5-Pentilen-, 1,6-Hexylenbrücke, 1,2-Diphenylen, 2,2'-substituiertes 1,1'-Binaphthyl oder ein Ferrocenylderivat stehen,

wobei sowohl die Alkylgruppe, die Alkylen'-Gruppe und der Adamantylrest unabhängig voneinander neben Wasserstoffatomen bis zu 10 Substituenten aufweisen können, die unabhängig voneinander C₁- bis C₈-Alkyl, O-Alkyl(C₁-C₈), OH, OCO-Alkyl(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, Aryl, Fluor, NO₂, SiAlkyl(C₁-C₈)₃, CN, COOH, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl(C₁-C₈), N-Alkyl(C₁-C₈)₂, P(Alkyl(C₁-C₈))₂, P(Aryl)₂, SO₂-Alkyl(C₁-C₆), SO-Alkyl(C₁-C₆), CF₃, NHCO-Alkyl(C₁-C₄), COO-Alkyl(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl(C₁-C₈), NHCHO, NHCOO-Alkyl(C₁-C₄), CO-Phenyl, COO-Phenyl, CH=CH-CO₂-Alkyl(C₁-C₈), CH=CHCOOH, PO(Phenyl)₂, PO(Alkyl(C₁-C₄))₂, PO₃H₂, PO(OAlkyl(C₁-C₆))₂, SO₃(Alkyl(C₁-C₄)) bedeuten, wobei Aryl einen Aromaten mit 5 bis 14 Ringkohlenstoffatomen oder einen Heteroaromaten mit 4 bis 13 Ringkohlenstoffatomen und mit gegebenenfalls Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatomen im Ring bedeuten kann,

und wobei n für eine Zahl zwischen 1 und 3 und m für eine Zahl zwischen 0 und 2 steht, wobei die Bedingung n + m = 3 erfüllt sein muß,

und wobei o und r für eine Zahl 1 oder 2 und q und s für eine Zahl 0 oder 1 stehen, wobei die Bedingungen o + q = 2 sowie r + s = 2 erfüllt sein müssen.

[0010] Insbesondere werden als Phosphanliganden erfindungsgemäß Verbindungen der Formel Ia und Ib eingesetzt, worin Adamantyl für einen in 1- oder 2-Stellung an das Phosphoratom gebundenen Adamantylrest (IIa, IIb) steht und worin Alkyl für eine C₁- bis C₁₂-Alkylgruppe und Alkylen' für eine verbrückende 1,2-Ethylen-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylenbrücke, 1,2-Diphenylen, 2,2'-substituiertes 1,1'-Binaphthyl oder ein Ferrocenylderivat stehen,

wobei sowohl die Alkylgruppe, die Alkylen'-Gruppe und der Adamantylrest unabhängig voneinander neben Wasserstoffatomen bis zu 5 Substituenten aufweisen können, die unabhängig voneinander C₁- bis C₈-Alkyl, O-Alkyl(C₁-C₈), OH, OCO-Alkyl(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, Aryl, Fluor, SiAlkyl(C₁-C₈)₃, COOH, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl(C₁-C₈), N-Alkyl₂(C₁-C₈), P(Alkyl(C₁-C₈))₂, P(Phenyl)₂, CF₃, NHCO-Alkyl(C₁-C₄), COO-Alkyl(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl(C₁-C₈), COO-Phenyl, PO(Phenyl)₂, PO(Alkyl(C₁-C₄))₂, PO₃H₂, PO(OAlkyl(C₁-C₆))₂ bedeuten, wobei Aryl einen Aromaten mit 5 bis 14 Ringkohlenstoffatomen oder Heteroaromaten mit 4 bis 13 Ringkohlenstoffatomen und mit gegebenenfalls Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatomen im Ring bedeuten kann,

und wobei n für eine Zahl zwischen 1 und 2 und m für eine Zahl zwischen 1 und 2 steht, wobei die Bedingung n + m = 3 erfüllt sein muß,

und wobei o und r für eine Zahl zwischen 1 und 2 und q und s für eine Zahl zwischen 0 und 1 stehen, wobei die Bedingungen o + q = 2 sowie r + s = 2 erfüllt sein müssen.

[0011] Besonders bevorzugt werden als Phosphanliganden erfindungsgemäß Verbindungen der Formel Ia und Ib, worin Adamantyl für einen in 1- oder 2-Stellung an das Phosphoratom gebundenen Adamantylrest (IIa, IIb) steht und worin Alkyl für eine C₁- bis C₁₂-Alkylgruppe und Alkylen' für eine verbrückende 1,2-Ethylen-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylenbrücke stehen,

wobei sowohl die Alkylgruppe, die Alkylen'-Gruppe und der Adamantylrest unabhängig voneinander neben Wasserstoffatomen bis zu 3 Substituenten aufweisen können, die unabhängig voneinander C₁- bis C₈-Alkyl, O-Alkyl(C₁-C₈), OH, OCO-Alkyl(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, COOH, SO₃H, NH₂, P(Alkyl(C₁-C₈))₂, P(Phenyl)₂, COO-Alkyl(C₁-C₈), CONH₂, PO(Phenyl)₂ bedeuten können,

und wobei n für eine Zahl 1 oder 2 und m für eine Zahl 1 oder 2 steht, wobei die Bedingung n + m = 3 erfüllt sein muß,

und wobei o und r für 1 oder 2 und q und s für 0 oder 1 stehen, wobei die Bedingungen o + q = 2 sowie r + s = 2 erfüllt sein müssen.

[0012] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Herstellung der neuen Phosphanliganden. Sie werden analog zu bekannten Herstellrouten für Alkylphosphane synthetisiert. Derartige Synthesewege sind beispielsweise in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 1963, Band XII, 1 S. 33 beschrieben. Generell werden die hier beschriebenen neuen Phosphanliganden durch Reaktion von Dihalogenadamantylphosphan bzw. Halogendiadamantylphosphan mit metallorganischen Reagenzien (beispielsweise Alkylolithium-, Alkylmagnesium-, Alkylzink- oder Alkylkupferreagenzien) hergestellt. Als Halogenadamantylphosphane sind besonders die entsprechenden Chlorverbindungen geeignet. Eine weitere Syntheseroute zur Darstellung der erfindungsgemäßen Liganden besteht in der Umsetzung von Alkaliadamantyl- oder Alkalidiadamantylphosphiden mit organischen Elektrophilen wie beispielsweise Alkylhalogeniden, -pseudohalogeniden, Aldehyden oder Epoxiden.

[0013] Die neuen Phosphanliganden werden erfindungsgemäß in Kombination mit Übergangsmetallkomplexen oder Übergangsmetallsalzen der VIII. Nebengruppe des Periodensystems der Elemente wie beispielsweise Palladium, Nickel, Platin, Rhodium, Iridium, Ruthenium, Cobalt als Katalysatoren eingesetzt. Dabei können die erfindungsgemäßen Liganden in der Regel in situ zu entsprechenden Übergangsmetallprecursorverbindungen gegeben werden und so für katalytische Anwendungen verwendet werden.

[0014] Als Übergangsmetallverbindungen werden bevorzugt Palladium- oder Nickel-Verbindungen und besonders bevorzugt Palladium-Verbindungen eingesetzt. Mitunter kann es vorteilhaft sein, daß definierte Mono-, Di- oder Triphosphankomplexe der genannten Übergangsmetalle zunächst hergestellt werden, die dann für Katalysereaktionen verwendet werden.

[0015] Bevorzugt ist die Verwendung von Palladium- und Nickelkatalysatoren, die die erfindungsgemäßen Phosphane enthalten.

[0016] Besonders bevorzugt ist die Verwendung von Palladiumkatalysatoren mit den erfindungsgemäßen Liganden. Die erfindungsgemäßen Liganden werden in der Regel in situ zu Palladium(II)salzen bzw. Palladium(II)- bzw. Palladium(0)komplexen zugegeben. Es kann jedoch vorteilhaft sein, daß Palladium(0)- bzw. Palladium(II)-Phosphan-Komplexe der erfindungsgemäßen Phosphane direkt hergestellt und dann für Katalyseanwendungen eingesetzt werden. Mitunter ist dadurch die anfängliche katalytische Aktivität erhöht.

[0017] Als Palladiumkomponente können mit den erfindungsgemäßen Liganden beispielsweise eingesetzt werden:

Palladium(II)acetat, Palladium(II)chlorid, Palladium(II)bromid, Lithiumtetrachloropalladat(II), Palladium(II)acetylacetonat, Palladium(0)-dibenzylidenacetone-Komplexe, Palladium(0)tetrakis(triphenylphosphan), Palladium(0)bis(tri-*o*-tolylphosphan), Palladium(II)propionat, Palladium(II)-bis(triphenylphosphan)dichlorid, Palladium(0)diallylether-Komplexe, Palladium(II)nitrat, Palladium(II)-bis(acetonitril)dichlorid, Palladium(II)-bis(benzonitril)-dichlorid und weitere Palladium(0)- und Palladium(II)-Komplexe.

[0018] Im allgemeinen wird der Phosphanligand bei katalytischen Anwendungen im Überschuß zum Übergangsmetall eingesetzt. Das Verhältnis Übergangsmetall zu Ligand beträgt vorzugsweise von 1 : 1 bis 1 : 1000. Besonders bevorzugt werden Verhältnisse von Übergangsmetall zu Ligand von 1 : 1 bis 1 : 100. Das genaue zu verwendende Übergangsmetall/Ligand-Verhältnis hängt von der konkreten Anwendung, aber auch von der eingesetzten Katalysatormenge ab. So ist es generell üblich, bei sehr niedrigen Übergangsmetallkonzentrationen (< 0.01 Mol-%) höhere Ligand/Übergangsmetall-Verhältnisse zu verwenden als bei Übergangsmetallkonzentrationen zwischen 0.5 und 0.01 Mol-% Übergangsmetall. Die neuen Phosphanliganden sind thermisch sehr stabil. So können die erfindungsgemäßen Katalysatoren bei Reaktionstemperaturen bis über 250°C verwendet werden. Vorzugsweise werden die Katalysatoren bei Temperaturen von 20 bis 200°C eingesetzt; in vielen Fällen hat es sich bewährt, bei Temperaturen von 30 bis 180°C, bevorzugt 40 bis 160°C, zu arbeiten. Die Liganden können ohne Verlust an Aktivität auch bei Druckreaktionen verwendet werden, wobei üblicherweise nur bis zu einem Druck von 100 bar gearbeitet wird, vorzugsweise jedoch im Bereich des Normaldrucks bis zu 60 bar.

[0019] Die erfindungsgemäß hergestellten Phosphanliganden haben sich insbesondere als Ligandenkomponente zur katalytischen Herstellung von arylierten Olefinen (Heck-Reaktionen), Biarylen (Suzuki-Reaktionen) und Aminen aus Arylhalogeniden oder Vinylhalogeniden bewährt. Für den Fachmann ist es jedoch naheliegend, daß auch andere Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen wie die Metathese oder Hydrierungen von Doppelbindungen bzw. Carbonylverbindungen, insbesondere jedoch palladium- und nickelkatalysierte Carbonylierungen von Arylhalogeniden, Alkinylierungen mit Alkinen (Sonogashira-Kupplungen), Kreuzkupplungen mit metallorganischen Reagenzien (Zinkreagenzien, Zinnreagenzien etc.) mit den neuen Katalysatorsystemen katalysiert werden können.

[0020] Für einige Katalyseanwendungen wie beispielsweise Carbonylierungen kann der Einsatz von chelatisierenden Phosphanliganden von Vorteil sein. Dabei sind insbesondere chelatisierende Phosphanliganden mit einer aliphatischen Kohlenstoffbrücke von C₂ bis C₆ oder mit aromatischer Brücke (1,2-Phenylen, Ferrocenyl, Binaphthyl) von Bedeutung.

[0021] Ein besonderer Vorteil der erfindungsgemäßen Liganden ist die hohe Aktivität, die die Liganden bei der Aktivierung von kostengünstigen, jedoch inerten Chloraromaten induzieren. Wie in den Versuchsbeispielen gezeigt, übertreffen Palladiumkatalysatoren mit den neuen Adamantylphosphanen die bis dato besten Katalysatorsysteme von Buchwald (J.P. Wolfe, S.L. Buchwald, Angew. Chem. 1999, 111, 2570; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1999, 38, 2413) und Fu (A.F. Littke, G.C. Fu, Angew. Chem. 1998, 110, 3586; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1998, 37, 3387) signifikant. Somit können mit den erfindungsgemäßen Katalysatorsystemen auch mit Chloraromaten als Substrate Turnover-Werte in der Größenordnung von > 10 000 und für Bromaromaten als Ausgangsmaterialien TONs > 500 000 realisiert werden. Damit sind Katalysator- und Ligandenkosten für industrielle Chloraromatenaktivierungen nicht mehr determinierend.

[0022] Besonders überraschend sind die Eigenschaften der Adamantylphosphane. Obwohl Adamantylreste in der organischen Chemie seit langem bekannt sind, wurde Phosphanliganden mit Adamantylgruppen keine Bedeutung zugebilligt. Daher wurden Alkyladamantylphosphane bis dato auch nicht für katalytische Anwendungen beschrieben. Überraschend war, daß Adamantylliganden alle anderen bekannten Phosphanliganden in bestimmten Katalyseanwendungen signifikant übertreffen. Während mit den besten bisher bekannten Palladiumkatalysatoren bei Verwendung geringer Katalysatormengen (0.005 Mol-%) Produktausbeuten bei der Kupplung von 4-Chlortoluol mit Arylboronsäure von 16 bis 46% erzielt werden, wurden Ausbeuten > 90% mit den erfindungsgemäßen Liganden erhalten.

[0023] Die erfindungsgemäß hergestellten Phosphane können für die Herstellung von Arylolefinen, Dienen, Diarylen, Benzoessäurederivaten, Acrylsäurederivaten, Arylalkanen, Alkinen, Aminen eingesetzt werden. Die so hergestellten Verbindungen können unter anderem eingesetzt werden als UV-Absorber, als Zwischenprodukte für Pharmazeutika und Agrochemikalien, als Ligandvorstufen für Metallocenkatalysatoren, als Riechstoffe, Wirkstoffe und Bausteine für Polymere.

Ausführungsbeispiele

[0024] Die nachstehenden Beispiele dienen zur Erläuterung der Erfindung, ohne sie darauf zu beschränken.

Beispiele 1 bis 15

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von Diadamantylalkylphosphinen

[0025] Zu einer Lösung von 15 mmol Diadamantylchlorphosphin in 250 ml absolutem THF wird eine Lösung von 18 mmol R-M in THF oder Hexan getropft, wobei M Lithium oder MgHal bedeutet, wobei Hal für Chlor, Brom oder Iod steht. Die Mischung wird zwei Stunden refluxiert. Bei Raumtemperatur wird mit entgaster, wäßriger Ammoniumchloridlösung und Diethylether aufgearbeitet. Die Lösungsmittel werden abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum destilliert oder über Kieselgel 60 mit Hexan/Essigester-Mischungen chromatographiert.

[0026] Nach dieser Vorschrift wurden hergestellt:

1. Di(1-adamantyl)-methylphosphin
2. Di(1-adamantyl)-i-propylphosphin
3. Di(1-adamantyl)-n-butylphosphin
4. Di(1-adamantyl)-t-butylphosphin
5. Di(1-adamantyl)-n-hexylphosphin

6. Di(1-adamantyl)-cyclohexylphosphin
7. Di(1-adamantyl)-benzylphosphin
8. Di(1-adamantyl)-pentafluorethylphosphin
9. Di(3-amino-adamant-1-yl)-n-butylphosphin
10. Di(3-acetyl-adamant-1-yl)-n-butylphosphin 5
11. Di[3-(p-hydroxyphenyl)-adamant-1-yl]-methylphosphin
12. Di(2-adamantyl)-i-propylphosphin
13. Di(2-adamantyl)-n-butylphosphin
14. Di(2-adamantyl)-t-butylphosphin
15. Di(2-adamantyl)-cyclohexylphosphin 10

Beispiele 16 bis 18

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von Adamantyl-dialkylphosphinen 15

[0027] Zu einer Lösung von 35 mmol Adamantyl-M in 400 ml absolutem THF oder Hexan wird eine Lösung von 15 mmol Dialkylchlorphosphin in THF getropft, wobei M Lithium oder MgHal bedeutet, wobei Hal für Chlor oder Brom steht. Die Mischung wird vier Stunden refluxiert. Bei Raumtemperatur wird mit entgaster, wäßriger Ammoniumchloridlösung und Diethylether aufgearbeitet. Die Lösungsmittel werden abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum destilliert oder über Kieselgel 60 mit Hexan/Essigester-Mischungen chromatographiert. 20

[0028] Nach dieser Vorschrift wurden hergestellt:

16. (1-Adamantyl)-di-t-butylphosphin
17. (1-Adamantyl)-di-cyclohexylphosphin 25
18. (2-Adamantyl)-di-n-butylphosphin

Beispiele 19 bis 23

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von Adamantyl-substituierten Bisphosphinen 30

[0029] Zu einer Lösung von 33 mmol Diadamantylchlorphosphin in 400 ml absolutem THF wird eine Lösung von 15 mmol M-alkylen-M in THF oder Hexan getropft, wobei M Lithium oder MgHal bedeutet, wobei Hal für Chlor, Brom oder Iod steht. Die Mischung wird vier Stunden refluxiert. Bei Raumtemperatur wird mit entgaster, wäßriger Ammoniumchloridlösung und Diethylether aufgearbeitet. Die Lösungsmittel werden abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum destilliert oder über Kieselgel 60 mit Hexan/Essigester-Mischungen chromatographiert. 35

[0030] Nach dieser Vorschrift wurden hergestellt:

19. 1,2-Bis[di(1-adamantyl)phosphino]ethan 40
20. 1,4-Bis[di(1-adamantyl)phosphino]butan
21. 2,3-Bis[di(1-adamantyl)phosphino]butan
22. 4,5-Bis[di(1-adamantyl)phosphinomethyl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan
23. 1,2-Bis[di(1-adamantyl)phosphino]benzol 45

Beispiel 24 bis 34

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Heck-Reaktion 50

[0031] In einem Druckrohr (erhältlich z. B. bei Fa. Aldrich) wurden unter einer Argon-Atmosphäre 5 mmol Arylhalogenid, 6 mmol Olefin, 6 mmol Base, eine geeignete Menge an Ligand und Palladium(0)-dibenzylidenacetone-Komplex sowie 500 mg Diethylenglycoldi-n-butylether (als interner Standard für die GC-Analytik) zu 5 ml absolutem Dioxan gegeben. Das Rohr wurde verschlossen und in ein 120°C heißes Siliconölbad gehängt. Nach 24 h ließ man es auf Raumtemperatur abkühlen. Die Feststoffe wurden in 5 ml Methylenchlorid und 5 ml 2 n Salzsäure gelöst. Die organische Phase wurde gaschromatographisch analysiert. Die Produkte wurden durch Destillation, Kristallisation aus Methanol/Aceton-Mischungen oder säulenchromatographisch (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat-Mischungen) isoliert. 55

60

65

DE 100 37 961 A 1

nBuPAd₂ als Ligand

Tabelle 1

Heck-Reaktion von p-Chlortoluol und Styrol

5

Nr.	Base	Temp. (°C)	Kat.konz. (Mol-%)	L:Pd	Umsatz (%)	Ausbeute (%)	TON
24	K ₃ PO ₄	100	1.0	1:1	42	38	38
25	K ₃ PO ₄	100	1.0	2:1	39	25	25
26	K ₃ PO ₄	120	1.0	2:1	98	98	98
27	K ₂ CO ₃	120	1.0	2:1	78	68	68
28	K ₃ PO ₄	140	0.1	4:1	88	81	810

20

Tabelle 2

Heck-Reaktion von Chlorbenzol und Styrol bei 120°C, L:Pd = 2 : 1

25

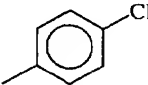
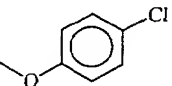
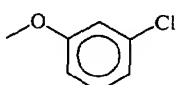
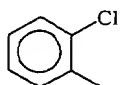
Nr.	Base	Kat.konz. (Mol-%)	Umsatz. (%)	Ausbeute (%)	TON
29	K ₂ CO ₃	1.0	71	63	63
30	K ₃ PO ₄	1.0	46	33	33

30

Tabelle 3

Heck-Reaktion mit Acrylsäure-2-ethylhexylester, bei 120°C, Base: K₃PO₄, 2.0 mol-% Pd(dba)₂, L:Pd = 2 : 1

35

Nr.	Arylchlorid	Ligand	Umsatz (%)	Ausbeute (%)	TON
31		nBuPAd ₂	66	63	32
32		nBuPAd ₂	94	82	41
33		nBuPAd ₂	51	34	17
34		nBuPAd ₂	48	44	22

40

45

50

55

60

Beispiele 35 bis 54

65

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Suzuki-Reaktion

[0032] In einem Druckrohr (erhältlich z. B. bei Fa. Aldrich) wurden unter einer Argon-Atmosphäre 3 mmol Arylhalogenid, 4.5 mmol Phenylboronsäure, 6 mmol Base, eine geeignete Menge an Ligand und Palladium(II)acetat (P/Pd =

2 : 1) sowie 100 mg Hexadecan (als interner Standard für die GC-Analytik) in 6 ml absolutiertem Toluol gelöst. Das Rohr wurde verschlossen und in ein 100°C heißes Siliconölbäd gehängt. Nach 20 h ließ man es auf Raumtemperatur abkühlen. Die Feststoffe wurden in 10 ml Methylenchlorid und 10 ml verdünnter Natronlauge gelöst. Die organische Phase wurde gaschromatographisch analysiert. Die Produkte wurden durch Kristallisation aus Methanol/Aceton-Mischungen oder säulenchromatographisch (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat-Mischungen) isoliert.

Tabelle 4

Einfluß des Liganden auf die Kupplung von 4-Chlortoluol und Phenylboronsäure

Nr.	PR ₃	Pd(OAc) ₂ (Mol-%)	Ausbeute (%)	TON
35	PPh ₃	0.1	5	50
36	PhPCy ₂	0.1	23	230
37 ^[a]	(<i>o</i> -tol)PCy ₂	0.1	49	490
38 ^[a]	(<i>o</i> -anisyl)PCy ₂	0.1	42	420
39	(<i>o</i> -biph)PCy ₂	0.01	47	4 700
40	PCy ₃	0.1	23	230
41	P ^t Bu ₃	0.01	92	9 200
42	P ^t Bu ₃	0.005	41	8 200
43	BuPAd ₂	0.01	94	9 400
44	BuPAd ₂	0.005	87	17 400

[a] P/Pd = 4:1.

Tabelle 5

Suzuki-Kupplung verschiedener Arylchloride (R-C₆H₄-Cl) mit Phenylboronsäure in Gegenwart von 0.005 Mol-% Pd(OAc)₂/2 BuPAd₂.

Nr.	R	Ausbeute (%)	TON
45	4-Me	87	17 400
46 ^[a]	4-Me	74	14 800
47	2-Me	85	17 000
48	2,6-Me ₂	68	13 600
49	H	80	16 000
50	2-F	96	19 200
51	4-MeO	64	12 800
52	3-MeO	58	11 600
53	2-CN	100	20 000
54	"3-N" ^[b]	99	19 800

[a] 4 statt 20 h; [b] 3-Chlorpyridin.

Beispiel 55

Kupplung von Arylchloriden mit Zinkorganischen Verbindungen

5 **[0033]** Eine Suspension von 50 mmol Ethynyllithium-ethylendiamin Komplex wurde in 40 ml THF bei 0°C mit 50 mmol wasserfreiem Zinkchlorid (gelöst in 40 ml THF) versetzt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur für eine halbe Stunde wurde die Lösung erneut auf 0°C abgekühlt und mit 40 mmol 4-Chloranisol sowie 0.05 Mol-% Pd(OAc)₂ und 0.1 Mol-% Butyldiadamantylphosphin versetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei 25 bis 50°C bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit 2 M HCl-Lösung versetzt. Nach Extraktion mit Ether, Waschen der Etherphase und Destillation erhält man 76% p-Methoxyphenylacetylen.

Beispiel 56

Kupplung mit Alkinen

15 **[0034]** Eine Mischung von 12 mmol Trimethylsilylacetylen und 10 mmol 4-Chlornitrobenzol in 40 ml Diethylamin wird mit 0.005 Mol-% Pd(OAc)₂, 0.01 Mol-% Hexyldiadamantylphosphin und 1 Mol-% Cu(I)I versetzt. Die Mischung wird unter Rückfluß bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Anschließend werden die leichtflüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Toluol gelöst und mit Wasser gewaschen. Nach Chromatographie an Kieselgel erhält man 89% 1-(4-Nitrophenyl)-2-trimethylsilylacetylen.

Beispiel 57

Heck-Kupplung mit Ethylen

25 **[0035]** 50 mmol 2-Brom-6-methoxynaphthalin und 60 mmol Kaliumcarbonat werden in 40 ml NMP gelöst und mit 0.001 Mol-% Pd(OAc)₂ und 0.004 Mol-% Butyldiadamantylphosphin versetzt. Die Mischung wird mit 20 bar Ethylen-
druck versetzt und bei 130°C bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Nach Abfiltrieren der unlöslichen Bestandteile, Waschen mit alkalischer Lösung und Destillation erhält man 92% 6-Methoxy-2-vinylnaphthalin.

Beispiel 58

Carbonylierungsreaktion

35 **[0036]** 20 mmol 2-Brom-6-methoxynaphthalin und 30 mmol Triethylamin werden in 30 ml 1-Butanol gelöst und mit 0.05 Mol-% Pd(OAc)₂ und 0.1 Mol-% Butyldiadamantylphosphin versetzt. Die Mischung wird mit 3 bar CO-Druck versetzt und bei 130°C bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Nach Abfiltrieren der unlöslichen Bestandteile, Waschen mit alkalischer Lösung und Destillation erhält man 94% 6-Methoxy-2-naphthalincarbonsäurebutylester.

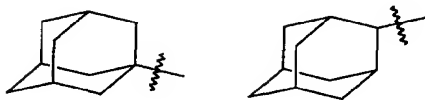
Patentansprüche

1. Neue Phosphanliganden der Formeln Ia und Ib,

(Adamantyl)_nP(Alkyl)_m Ia

(Adamantyl)_o(Alkyl)_qP(Alkylen')P(Adamantyl)_r(Alkyl)_s Ib

worin Adamantyl für einen in 1- oder 2-Stellung an das Phosphoratom gebundenen Adamantylrest (IIa, IIb) steht,



IIa

IIb

und worin Alkyl für eine C₁- bis C₁₈-Alkylgruppe

und Alkylen' für eine verbrückende Methylen-, 1,2-Ethylen-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylen-, 1,5-Pentylen-, 1,6-Hexylenbrücke, 1,2-Diphenylen, 2,2'-substituiertes 1,1'-Binaphthyl oder ein Ferrocenylderivat stehen,

wobei sowohl die Alkylgruppe, die Alkylen-Gruppe und der Adamantylrest unabhängig voneinander neben Wasserstoffatomen bis zu 10 Substituenten aufweisen können, die unabhängig voneinander C₁- bis C₈-Alkyl, O-Alkyl(C₁-C₈), OH, OCO-Alkyl(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, Aryl, Fluor, NO₂, SiAlkyl(C₁-C₈)₃, CN, COOH, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl(C₁-C₈)₂, P(Alkyl(C₁-C₈))₂, P(Aryl)₂, SO₂-Alkyl(C₁-C₆), SO-Alkyl(C₁-C₆), CF₃, NHCO-Alkyl(C₁-C₄), COO-Alkyl(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl(C₁-C₈), NHCHO, NHCOO-Alkyl(C₁-C₄), CO-Phenyl, COO-Phenyl, CH=CH-CO₂-Alkyl(C₁-C₈), CH=CHCOOH, PO(Phenyl)₂, PO(Alkyl(C₁-C₄))₂, PO₃H₂, PO(OAlkyl(C₁-C₆))₂, SO₃(Alkyl(C₁-C₄)) bedeuten, wobei Aryl einen Aromaten mit 5 bis 14 Ringkohlenstoffatomen oder einen Heteroaromaten mit 4 bis 13 Ringkohlenstoffatomen und mit gegebenenfalls Stickstoff-, Sauer-

- stoff- oder Schwefelatomen im Ring bedeuten kann,
 und wobei n für eine Zahl zwischen 1 bis 3 und m für eine Zahl zwischen 0 bis 2 steht, wobei die Bedingung $n + m = 3$ erfüllt sein muß,
 und wobei o und r für eine Zahl 1 oder 2 und q und s für eine Zahl 0 oder 1 stehen, wobei die Bedingungen $o + q = 2$ sowie $r + s = 2$ erfüllt sein müssen. 5
2. Neue Phosphanliganden gemäß Anspruch 1, worin Adamantyl für einen in 1- oder 2-Stellung an das Phosphoratom gebundenen Adamantylrest (IIa, IIb) steht und worin Alkyl für eine C_1 - bis C_{12} -Alkylgruppe und Alkylen' für eine verbrückende 1,2-Ethylen-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylenbrücke, 1,2-Diphenylen, 2,2'-substituiertes 1,1'-Binaphthyl oder ein Ferrocenylderivat stehen,
 wobei sowohl die Alkylgruppe, die Alkylen'-Gruppe und der Adamantylrest unabhängig voneinander neben Wasserstoffatomen bis zu 5 Substituenten aufweisen können, die unabhängig voneinander C_1 - bis C_8 -Alkyl, O-Alkyl(C_1 - C_8), OH, OCO-Alkyl(C_1 - C_8), O-Phenyl, Phenyl, Aryl, Fluor, SiAlkyl(C_1 - C_8)₃, COOH, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl(C_1 - C_8), N-Alkyl₂(C_1 - C_8), P(Alkyl(C_1 - C_8))₂, P(Phenyl)₂, CF₃, NHCO-Alkyl(C_1 - C_4), COO-Alkyl(C_1 - C_8), CONH₂, CO-Alkyl(C_1 - C_8), COO-Phenyl, PO(Phenyl)₂, PO(Alkyl(C_1 - C_4))₂, PO₃H₂, PO(OAlkyl(C_1 - C_6))₂ bedeuten, wobei Aryl einen Aromaten mit 5 bis 14 Ringkohlenstoffatomen oder Heteroaromaten mit 4 bis 13 Ringkohlenstoffatomen und mit gegebenenfalls Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatomen im Ring bedeuten kann, 10
 und wobei n für eine Zahl 1 oder 2 und m für eine Zahl 1 oder 2 steht, wobei die Bedingung $n + m = 3$ erfüllt sein muß,
 und wobei o und r für eine Zahl 1 oder 2 und q und s für eine Zahl 0 oder 1 stehen, wobei die Bedingungen $o + q = 2$ sowie $r + s = 2$ erfüllt sein müssen. 20
3. Neue Phosphanliganden gemäß Anspruch 1 oder 2, worin Adamantyl für einen in 1- oder 2-Stellung an das Phosphoratom gebundenen Adamantylrest (IIa, IIb) steht und worin Alkyl für eine C_1 - bis C_{12} -Alkylgruppe und Alkylen' für eine verbrückende 1,2-Ethylen-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylenbrücke stehen,
 wobei sowohl die Alkylgruppe, die Alkylen'-Gruppe und der Adamantylrest unabhängig voneinander neben Wasserstoffatomen bis zu 3 Substituenten aufweisen können, die unabhängig voneinander C_1 - bis C_8 -Alkyl, O-Alkyl(C_1 - C_8), OH, OCO-Alkyl(C_1 - C_8), O-Phenyl, Phenyl, COOH, SO₃H, NH₂, P(Alkyl(C_1 - C_8))₂, P(Phenyl)₂, COO-Alkyl(C_1 - C_8), CONH₂, PO(Phenyl)₂ bedeuten können, 25
 und wobei n für eine Zahl 1 oder 2 und m für eine Zahl 1 oder 2 steht, wobei die Bedingung $n + m = 3$ erfüllt sein muß,
 und wobei o und r für 1 oder 2 und q und s für 0 oder 1 stehen, wobei die Bedingungen $o + q = 2$ sowie $r + s = 2$ erfüllt sein müssen. 30
4. Verfahren zur Herstellung der neuen Phosphanliganden nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die neuen Phosphanliganden durch Reaktion von Dihalogenadamantylphosphan bzw. Halogendiadamantylphosphan mit metallorganischen Reagenzien hergestellt werden.
5. Verfahren zur Herstellung der neuen Phosphanliganden nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die neuen Phosphanliganden durch Umsetzung von Alkaliadamantyl- oder Alkalidiadamantylphosphiden mit organischen Elektrophilen wie Alkylhalogeniden, -pseudohalogeniden, Aldehyden oder Epoxiden hergestellt werden. 35
6. Verwendung der neuen Phosphanliganden nach einem der vorhergehenden Ansprüche als Katalysatoren in Kombination mit Übergangsmetallkomplexen oder Übergangsmetallsalzen der VIII. Nebengruppe des Periodensystems der Elemente, wobei die Liganden in der Regel in situ zu den entsprechenden Übergangsmetallprecursorverbindungen gegeben werden beziehungsweise als Übergangsmetallphosphan-Komplexe direkt eingesetzt werden. 40
7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß als Übergangsmetall die Metalle Palladium, Nickel, Platin, Rhodium, Iridium, Ruthenium und Cobalt eingesetzt werden.
8. Verwendung nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß als Übergangsmetall Palladium- oder Nickelverbindungen, bevorzugt Palladiumverbindungen, eingesetzt werden. 45
9. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß für die Katalysereaktionen vorher hergestellte definierte Mono-, Di-, Tri- oder Tetraphosphankomplexe der Übergangsmetalle gemäß Anspruch 7 oder 8 eingesetzt werden.
10. Verwendung nach Anspruch 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Ligandenkomponente zur katalytischen Herstellung von Dienen oder arylierten Olefinen (Heck-Reaktionen), Biarylen (Suzuki-Reaktionen) und/oder Aminen aus Arylhalogeniden oder Vinylhalogeniden eingesetzt wird. 50
11. Verwendung nach Anspruch 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Ligandenkomponente bei katalytischen Carbonylierungen von Arylhalogeniden, Alkinylierungen mit Alkinen (Sonogashira-Kupplungen) und Kreuzkupplungen mit metallorganischen Reagenzien eingesetzt wird. 55
12. Verwendung nach Anspruch 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Phosphanliganden für die Herstellung von Arylolefinen, Dienen, Diarylen, Benzoesäurederivaten, Acrylsäurederivaten, Arylalkanen, Alkinen und Aminen eingesetzt werden.
13. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Liganden bei Temperaturen von 20 bis 200°C eingesetzt werden. 60
14. Verwendung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperatur auf 30 bis 180°C, bevorzugt auf 40 bis 160°C, gehalten wird.
15. Verwendung nach einem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß bei der katalytischen Anwendung der Phosphanligand im Überschuß zum Übergangsmetall im Verhältnis Übergangsmetall zu Ligand 1 : 1 bis 1 : 1000 eingesetzt wird. 65
16. Verwendung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis Übergangsmetall zu Ligand 1 : 1 bis 1 : 100 beträgt.

- Leerseite -